TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ, Cilt:16, Sayı:4, 407-411, 1990

EMPOTANS OLGULARINDA VAZOAKTİF İNTRAKAVERNÖZ PAPAVERİN ENJEKSİYONU VE SONUÇLARI

INTRACAVERNOUS VASOACTIVE PAPAVERINE INJECTION AND ITS RESULTS ON IMPOTENT CASES

AFŞAR, H.

Polatlı Devlet Hastanesi Üroloji Uzmanı

ÖZET

Virag ve arkadaşlarından beri son yıllarda, birçok araştırmacı vazoaktif intrakavernöz papaverin enjeksiyonu ile empotans olgularında başarılı sonuçlar elde ettiklerini ifade etmektedirler. 1986-1988 yılları arasında Polatlı Devlet Hastanesi Üroloji Polikliniğine müracaat eden 20 empotanslı olgu üzerinde yaptığımız intrakavernöz papaverin enjeksiyonu ile elde ettiğimiz sonuçları bundan önceki literatürlerin ışığı altında gözden geçirip sunmayı uygun bulduk.

SUMMARY

From Virag and his colleagues, many authors have been declared, injection of vasoactive drugs is an effective form of treatment for selected patients with impotence from virtually all causes. From 1986 to 1988 years 20 patients were admitted with impotence to Urological Clinic of Polatlı State Hospital and intracavernous injection of papaverine was used for treatment. We compared this subject with the literature and presented.

GİRİŞ VE AMAÇ

Empotans, penisin vajinal penetrasyon için yeterli derecede sertleşememesi olarak tanımlanabilen, fizyolojik, hormonal, nörolojik, arteriyel, venöz ve sinüzoidal faktörlerin rol oynadığı bir kompleks sendromdur.

Papaverin hidroklorid kuvvetli vazodilatasyon yapan düz adale relaktantı olarak bilinen bir ilaçtır (1).

Son yıllarda ülkemiz de dahil olmak üzere, çeşitli ülkelerde empotans olgularında gerek tedavi ve gerekse tanı amacı ile kullanılmaktadır.

Günümüzde ereksiyon mekanizması ve bozukluklarını anlama konusunda çalışmalar artmıştır (2, 3). Seksüel stimülasyonlar sırasında vazoaktif entestinal polipeptidler (VIP) nörotransmitter olarak, korpus kavernosum düz kaslar üzerine relaktant olarak salınmakta, bunun üzerine, helicine arterler dilate olmakta ve dilatasyon sonucu açık kavernöz boşlukları en geniş biçimde doldurmaktadırlar.

Bu durumda T.A., intrakavernöz basıncı (ICP) yükseltmekte ve bu da 75 mm Hg kritik seviyesine erişmektedir. Bu seviye, venöz dönüşe kesin olarak, engel olmakta ve en yüksek seviyede rijidite elde edilmektedir.

Ereksiyon bozuklukları, yukarıda ifadesini bulan, hemodinamik mekanizmaların iyi fonksiyon görmediği durumlarda meydana gelmektedir. Nedenler, psikojenik ki, bu da vasküler reaksiyonların, nöral refleksler tarafından yok veya inhibe edilmesi ile veya organik olabilir ki, bu durumda da nörovasküler penil yapıların bozulması söz konusudur. Sıklıkla ereksiyon bozuklukları organik ve psikojenik komponentlerin bir bileşimi olup, devamlı empotans olarak karşımıza çıkmaktadır (2, 4).

Domer ve ark. (5), phentolamine ve phenoxybenzamini kediler üzerinde intravenöz uygulaması ile penil ereksiyonun oluştuğunu gözlemeleri sonucu, Virag (4, 6) ve Brindley (7) papaverin hidroklorid, phenoxybenzamin ve phentolamine ile intrakavernöz enjeksiyon sonucu penil ereksiyonun husule geldiğini göstermişlerdir.

Papaverin hidroklorid, fosfodiesteraz enzim inhibitörü olup, siklik adenosin monofosfat seviyelerini arttırmakta ve bu durum penil arteriyoler ve korporal sinüzoidlerdeki düz kaslarda relaksiyon meydana getirmekte ve ereksiyonu oluşmaktadır.

Bu çalışmalar vazoaktif intrakavernöz farmakoterapinin empotans tedavisinde önemli bir yeri olduğunu ortaya koymuştur.

Virag ve ark. (4) organik nedenlere bağlı, empotans olgularında intrakavernöz papaverin enjeksiyonundan başarısız neticeler aldığını, halbuki gönüllü potent kişiler ve psikojenik empotansı olan olgular üzerinde 1 ile 4 saat devam eden ereksiyon olduğunu saptamışlardır. Virag ve ark. (4) elde ettikleri sonuçlar ve bu konudaki bundan önceki literatürler de gözden geçirilerek Polatlı Devlet Hastanesi Üroloji Polikliniğine 1986-1988 yılları arasında empotans şikayetleriyle müracaat eden 20 olguda uyguladığımız vazoaktif intrakavernöz papaverin enjeksiyonunu ve aldığımız sonuçları karşılaştırarak sunmayı uygun bulduk.

MATERYAL VE METOD

1986-1988 yılları arasında Polatlı Devlet Hastanesi Üroloji Polikliniğine "empotans" şikayeti nedeniyle başvuran 20 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastaların tümünün iyi bir anamnezleri alınarak, klinik muayeneleri yapıldı. Tüm olgularda L.H., F.S.H., prolaktin ve serum testosteron seviylerine bakılmıştır.

Bu çalışmalar ışığında 20 olgu 7'si psikojenik, 13'ü organik empotans olarak değerlendirilmiştir. 13 olgunun 7'si nörojenik, 6'sı vaskülojenik olarak değerlendirilmiştir.

Tüm olgularımıza 40 mg. papaverin hidroklorid 2 ml'lik enjektöre takılı 26 Gx 1/2 iğneleri ile 90° açı altında intrakavernöz olarak enjekte edilmiştir. Enjeksiyon sırasında penis kökü sıkıştırılmış durumda tutulmakta ve sonrası bant çözülüp hasta ayağa kaldırılmaktadır.

BULGULAR

20 olgudan 7'si psikojenik empotans, 6'sı nörojenik empotans ve diğer 7'si diabetes mellitus'u olan vaskülojenik empotans idi (Tablo I).

Papaverin enjeksiyonu uygulanan bu olgularda üç tip sonuç elde edilmiştir.

1- Zayıf, hafif sertleşme
2- Orta derecede sertleşe (yarım saate yakın)
3- Tam sertleşme (1-4 saat)

2. ve 3. gruplar papaverin testi müsbet olarak değerledirilmiştir.

7 psikojenik olgunun tümünde tam sertleşme (1-4 saat) elde edilmiştir (Tablo II). Bu olguların 3'ü balayı empotansı idi. Geri kalan 4 hasta ise 3-7 yıl arasında değişen evlilikleri olan kişiler idi.

Tablo I: Olguların, empotans etiyolojisine göre dağılımı

Tanı	Olgu Sayısı	%
Psikojenik empotans	7	% 35
Nörojenik empotans	7	% 30
Vaskülojenik empotans	6	% 35

Psikojenik empotans olguların yaş ortalaması 26 idi. Balayı empotanslılarda 1'er kez, öteki 4 olgunun 3'ünde 2 kez ve birinde de toplam 3 kez papaverin enjeksiyonu, intrakavernöz olarak uygulanmış olup, empotans şikayetleri tamamen düzelmiş ve düzenli seksüel yaşama dönmüşlerdir.

Organik empotansı olan 13 olgunun 7'si nörojenik empotans olarak değerlendirilmiş olup, 6 olguda toplam 4 kez papaverin uygulaması ile başarılı sonuçlar alınmıştır (Tablo II) 1 olguda ise, toplam 6 kez uygulanmasına rağmen başarısız olunmştur. Hastaların yaş ortalaması 52 idi.

Tablo II: Pozitif papaverin testi gösteren olgular

Tanı	Sayı	Tedavi Yönü	Sertleşme Süresi
Psikojenik empotans	7	Çok iyi	1-4 saat
Nörojenik empotans	6	Çok iyi	1-4 saat
Vaskülojenik empotans	2	Orta	1/2 saat

Organik empotanslı diğer 6 olguda ise diabetes mellitus mevcut idi. Bu olgularda toplam 8'er kez intrakavernöz papaverin enjeksiyonu yapılmış olup, 2 olguda orta derecede sertleşme elde edilmiştir (Tablo II).

5 olguda ise hafif sertleşme görülmüştür yani, başarılı olunamamıştır. Hastaların yaş ortalaması 62 idi. Bu olguları vaskülojenik empotans olarak değerlendirmek mümkündür. Vazoaktif intrakavernöz papaverin enjeksiyonu uygulanan tüm olgulardan 2'sinde hafif ekimoz gözlemlenmiş olup, başka bir komplikasyona rastlanılmamıştır.

TARTIŞMA

Papaverin hidroklorid vazodilatasyon yapan düz adale relaktantı olarak bilinen bir ilaçtır (8). Papaverin hidroklorid, opiumdan sentez ile elde edilen benzylisoquinoline alkoloidinin bir tuzudur.

Empotans etiyolojilerinin ayırıcı tanısında kullanılmakla beraber, aynı zamanda nörojenik ve vaskülojenik empotansların tedavisinde de, intrakavernöz enjeksiyonlar, etkili ve başarılı bir yöntemdir (7, 9, 10).

Vazoaktif ajanlar dozları ve metodolojileri, bu yaklaşımda bulunan merkezler arasında çok çeşitli değişiklikler arz etmektedir.

Papaverin hidroklorid ya yalnız başına veya fenoksibenzamin veya fentolamin mesilat ile kombine edilerek uygulanır. Biz çalıştığımız olgularda papaverin hidrokloridi herhangi bir ilaçla kombine etmedik.

İnsanlar ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar sonucu penil ereksiyon sırasındaki hemodinamik değişikliklerin neler olduğu gösterilmiştir. Bunlar arteriyoler ve sinüzoidal düz kaslarda gevşeme ki, bunun sonucu kan akımında azalma ve korpus kavernosumlar içine arteriyel kan akımında önemli miktarda artışa neden olduğu, boşlukların kan akımı ile dolup genişlemesi ve tunika albuginea'nın distansiyonu ve oluşan kompresyon sonucu, korpus kavernosumlardan venöz dönüşe engel olmakta ve ereksiyon meydana gelmektedir (11, 12).

Yukarıda ifade ettiğimiz durumlar, papaverin hidroklorid ve öteki ajanlarda, normal ereksiyon sırasında oluşan hemodinamik değişiklikleri meydana getirmektedirler.

Papaverin hidrokloridin enjeksiyonundan sonra 5 ile 10 dakika içinde penis şişmekte ve 5-30 dakika içinde de rijidite meydana gelmektedir.

Bizim tam ereksiyon oluşan olgularımızda 5-30 dakika içinde tam sertleşme meydana gelmiş ve literatürle uyumluluk göstermiştir. (4, 7, 10, 13, 14, 15, 16, 17).

Anamnez, nörolojik muayene, hormon tayinleri, nokturnal penil tumessens ve rijidite testleri, istirahat veya eksersiz durumunda penil brakiyal indeksi kullanıp, penil kan basıncı ölçümleri, sistometri, betanekol süper duyarlılık testi, bulbosfinkterik refleks gecikmesi ile birlikte eksternal üretral sfinkterin elektromyografisi, pelvik anjiyografi ve perfüzyon kavernosografileri gibi empotansların klassifikasyonu için invaziv veya noninvasiv çok çeşitli yöntemler vardır.

Yukarıdaki testleri kullanarak, empotanslar 6 etiyolojik gruba ayrılır.

Bunar;

1- Vasküler,
2- Nörojenik,
3- Hormonal,
4- Vasküler-nörojenik kombine olanlar,
5- Psikojenik,
6- Nedeni belli olmayan grup

Biz sınıflandırdığımız olgularda anamnez, nörolojik muayene ve hormon tayinleri dışında öteki yöntemleri kullanmadık.

Psikojenik gruba dahil olan 7 olgumuzun tümünde başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu da, bizden önceki araştırıcıların bulguları ile uyum göstermektedir (4, 10, 13, 14).

Nörojenik gruba dahil olan 7 olgumuzun 6'sında başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu da, bizden önceki araştırıcıların bulguları ile uyum göstermektedir (4, 10, 13, 14).

Vaskülojenik empotans olarak değerlendirdiğimiz 6 olgunun 2'sinde orta derecede sertleşme temin edilmiştir.

Sidi ve ark. (10) pür vasküloje nik empotans olgularında % 66 ve pür nörojenik empotanslarda ise % 100 başarılı sonuçlar elde ettiklerini ifade etmektedirler. Bizim bulgularımız da literatürle uyum arz etmektedir (4, 10, 14).

Tüm olgularımıza 40 mg. papaverin uygulamakla birlikte Virag ve ark. (4), Sidi ve ark. (10)'nın çalışmalarında nörojenik kaynaklı empotanslarda daha düşük dozlarda da başarılı sonuçlar aldıklarını bildirmektedirler. Doz konusunda ayrıca kişiden kişiye göre değiştiğini vurgulamak gerekir (10.)

Biz tüm olgularımıza nörojenik empotanslar da dahil olmak üzere, papaverin hidrokloridi yalnız başına uyguladık. Fakat Sidi ve ark. (10) papaverin'in fentolaminle kombine uygulaması ile özellikle vasküloje nik empotanslılarda daha başarılı sonuçlar aldıklarını ifade etmektedirler.

Vazoaktif intrakavernöz farmakoterapi sırasında oluşabilecek sistemik komplikasyonlara dikkat etmek gerekir (9, 18, 19).

Hastaların % 2'sinde ortostatik hipotansiyon % 0.5'inde karaciğer enzimlerinde yükselme, hastaların birkaçında baş ağrısı ve metalik tat alma görülebilmektedir.

Lokal komplikasyonlar olarak priapism, ekimoz, hematom, kavernositis, parestesi, fibrozis, şişlik ve penil deviasyon karşımıza çıkmaktadır.

Bizim yalnız 2 olgumuzda komplikasyon olarak hafif ekimoz meydana gelmiştir.

Priapism insidansı, verilen doz ile doğru orantılı olup, bundan korunmak için doz mümkün olduğu kadar düşük tutulmalıdır (20). Priapism meydana geldiği zaman aspirasyon uygulanıp, düşük doz alfa adrenerjik ajanlar kullanılmalıdır.

Vazoaktif intrakavernöz ajanların empotans tedavisinde kullanımı çok önemli bir buluştur. Organik empotanslı birçok hastada nonoperatif alternatif olarak, seksüel fonksiyonları düzeltmektedir (21).

Sonuç olarak, intrakavernoz papaverin enjeksiyonu uyguladığımız 20 olgu üzerinde yaptığımız bu çalışmada, empotans olgularının gerek tedavi ve gerekse ayırıcı tanısında etkinlik, güvenirlik ve kısa dönem komplikasyonların nadir olması yönünden bundan önce yapılan çalışmalar ile paralellik arz ettiği ortaya konuldu ve sunuldu.

KAYNAKLAR

1. **Needleman, P. and Johnson, E.M., Jr.:** Vasodilators and the treatment of angina. In. The Phamacoligical Basis of Therapeutics, 6th ed. Edited by A.G. Goodman, LS Goodman and A.Z. Gilman. New York, Macmillan Publishing Co., set VI, Chapt. 33, p.830, 1980.
2. **Wagner, G., Green, R.:** Impotence -Neurological, Psychological, Surgical Diagnosis and Treatment, New York, Plenum Press, 1981.
3. **Bennet, A.H.:** Management of Male Impotence. Baltimore, Williams and Wilkins, 1982.
4. **Virag et al.:** Intracavernous injection of papaverine as diagnostic and therapeutic method in erectile failure, Angiology, 35:79, 1984.
5. **Domer, F.R., et al.:** Involvement of the sympathetic nervous system in the urinary bladder internal sphincter and is penile erection in the anesthetized Cat.Invest. Urol. 15:404, 1978.
6. **Virag, R.:** Intracavernous injection of papaverine for erectile failure (letter). Lancet 2:938, 1982.
7. **Brindley, G.S.:** Cavernosal alpha-blockade: A new technique for investigating and treating erectile impotence. Br.J. Psychiatr. 143:332, 1983.
8. **Posch, J., Kukometz, W.R.:** Papaverine induced inhibition of posphodiesterase activity in various mamalian tissue. Life Sciences 10:133-44, 1969.
9. **Goldstein, I., Payton, T.R., Saenz de Tejada, I., et al.:** Pharmacologic erections, role in the treatment of neurologic impotence (abstract) J. Urol. 133:261 A, 1985.
10. **Zorgniotti, A.W., Lefleur, R.S.:** Auto-injection of the corpus cavernosum with a vasoactive drug combinations for vasculogenic impotence. J. Urol., 133:39, 1985.
11. **Lue, T.F., Takamura, T., Schmidt, R.A., et al:** Hemodynamics of erection in the monkey J. Urol. 130:1237, 1983.
12. **Shirai, M., Ishii, N., Mitsukawa, J., et al:** Hemodynamics mechanism of erection in the human penis, Arch. Androl. 1:345, 1978.
13. **Sidi, A.A, Chen, K.K.:** Clinical experience with vasoactive intracavernous pharmacotherapy for treatment of impotence. World J. Urol 5:156, 1987.
14. **Sidi, A.A., Cameron, J.S., Duffy, L.M., et al:** Intracavernous drug induced erections in the management of male erectile dysfunction: experience with 100 patients. J. Urol. 135:704, 1986.
15. **Lue, T.F., Tanagho, E.A.:** Physiology of erection and pharmacological management of impotence. J. Urol. 137:829, 1987.
16. **Althof, S.E., et al:** Intracavernosal injection in the treatment of impotence: A prospective study of sexual, psychological and maritial functioning. J. Sex and Maritial Ther., Vol. 13, No. 3, p. 155, 1987.
17. **Kiely, E.A., Williams, G., and Goldie, L.:** Assesment of the immediate and long term effect of pharmocologically

induced penile erections in the treatment of psychogenik and organic impotence, Brit. J. Urol. 59:164, 1987.

18. **Sidi, A.A., Duffy, L.M., Waserman, N.:** Short and long term complications of vasoactive intracavernous pharmacotherapy (VIP) for impotancy (abstract) J. Urol. 137:203 A, 1987.
19. **Zorgniotti, A.W.:** Corpus cavernosum blockade for impotence., J. Urol. 135:306 A, 1987.
20. **Kursh, D.E. et al:** Injection therapy for impotence in office urology, The Urologic Clinics of North America, Vol. 15. No.4, p.625-629, November, 1988.
21. **Nellans, R.E., et al:** Pharmacological erection, diagnosis and treatment applications in 69 patients. J.Urol. 138:52, 1987.

DUYURU

11. Ulusal Üroloji Kongresi Uluslararası katılımlı olarak 14-18 Ekim 1991 tarihleri arasında **Side Grand Prestige** otelinde yapılacaktır.

Kongre ana konuları:

1- Üriner sistem taş hastalığı
2- Üriner sistem dinamik bozuklukları
3- Ürolojik tümörlerde davranış ne olmalıdır?

Kongre yetkili seyahat acentası **Jolly Tour**'dur.
Ön Program ve ayrıntılı bilgi yakında üyelerimize postalanacaktır.

Türk Üroloji Derneği
Yönetim Kurulu

JOLLY TOUR
Vali Konağı Cad. Başaran Apt. No.33/1
Harbiye-İstanbul
Tel: 147 98 11 - 131 50 18 Fax: 140 60 03